

Kepentingan Memahami Struktur Protein Dalam Memerangi Dan Mengawal Sesuatu Wabak

Info COVID-19



by **Saiful Bahari**

— 14/05/2020

in Berita & Peristiwa, Isu Semasa, Perubatan & Kesihatan



Oleh : Prof. Madya. Ts. Dr. Tengku Haziya Tengku Abdul Hamid
Kulliyah Sains, Universiti Islam Antarabangsa Malaysia, Kampus Kuantan

Kepentingan Kajian Struktur dan Fungsi Protein

Enzim terlibat dalam pelbagai rangkaian tindak balas metabolisme yang terdapat pada organisma hidup. Enzim kebanyakannya terdiri daripada protein. Tanpa pengetahuan tentang struktur protein, fungsi sesuatu protein


[LAMAN UTAMA](#)
[SIAPA KAMI](#)
[F.A.Q](#)
[KATEGORI ▾](#)
[PENGIKLANAN](#)
[SAINS SHOP ▾](#)
[CAREERS](#)


Sebagai contoh, dalam wabak Covid19 yang telah menjadi pandemik pada awal 2020, sementara menunggu vaksin tiba, ubat berbentuk anti-viral tersedia menjadi pilihan untuk memulihkan pesakit. Untuk menguji ubat tersebut, pengetahuan mengenai struktur protein amat diperlukan. Protein pancang (spikes) pada permukaan virus telah menjadi fokus dalam kalangan para penyelidik kerana Virus Covid 19 memerlukan protein ini untuk berpaut pada penerima (reseptor) protein yang terdapat di permukaan sel-sel tisu epidermal salur pernafasan manusia (Rajah 1). Pengetahuan mengenai struktur protein pancang dan struktur protein reseptor manusia menjadi kunci kepada kejayaan membangunkan ubat atau vaksin. Kaedah pengkomputeran bioinformatik digunakan untuk mensimulasikan saling-tindak antara bahan bakal ubat dengan protein reseptor manusia. Sebatian yang berpotensi jika ianya berjaya, dapat menghalang proses pemaotan di antara virus dan sel manusia. Oleh itu, boleh dikatakan tanpa pengetahuan struktur protein, proses pembangunan ubat atau terapeutik tidak dapat dilakukan. Bagaimana pula struktur protein diperolehi atau diketahui? Dalam kajian biologi struktur terdapat 3 teknik utama yang digunakan untuk mempelajari protein. Teknik-teknik ini termasuklah;

i) Kristalografi Sinar-X Protein,

ii) Spektroskopi Resonans Magnet Nukleus atau Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR); dan

iii) Mikroskopi Elektron Krio atau Cryo electron microscopy.



Rajah 1 Panel kiri : Kedudukan protein pancang (spikes) pada permukaan Virus Covid19. Panel kanan: Struktur protein pancang yang diperolehi secara kaedah Cryo EM. Rajah kiri menunjukkan posisi molekul dalam arah bawah, domain perlekatan reseptor (reseptor binding domain, RBD) menghala ke arah bawah. Rajah tengah adalah dalam arah ke atas; dan rajah paling kanan adalah protein pancang dari virus Sars bagi perbandingan. Sumber : [Geekwire](#)

Bagaimana struktur protein diperolehi?

Kristalografi Sinar-X Protein adalah satu teknik pencirian yang telah mendominasi kajian struktur dan fungsi protein. Walau bagaimanapun, terdapat beberapa teknik lain yang digunakan untuk mengenal pasti struktur protein. Salah satu teknik yang boleh digunakan adalah **Spektroskopi Resonans Magnet Nukleus** atau **Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR)**. Teknik NMR telahpun diguna dengan meluas dalam kajian bahan bukan protein seperti molekul-molekul yang lebih ringkas lain. Oleh itu, dalam memperoleh struktur protein, teknik ini adalah agak terhad kerana struktur protein yang lebih besar dan kompleks berbanding molekul kecil. Oleh itu teknik ini terhad kepada protein yang bersaiz agak kecil sekitar 60 kDa atau ke bawah sahaja (kebanyakan saiz protein melebihi saiz ini). Seterusnya, para saintis telah membangunkan satu lagi teknik baharu untuk memperoleh struktur protein. Teknik ini dikenali sebagai kaedah **Mikroskopi Elektron Krio** atau **Cryo electron microscopy (Cryo-EM)**. Teknik ini dijangka dapat mengatasi beberapa masalah yang dihadapi ketika proses pengkristalan protein.

Berdasarkan sumber pengkalan data struktur protein (Protein Databank, PDB) kaedah Kristalografi Sinar-X Protein menyumbang kepada 120, 000 struktur protein (90%), 12, 000 struktur (10%) adalah melalui kaedah

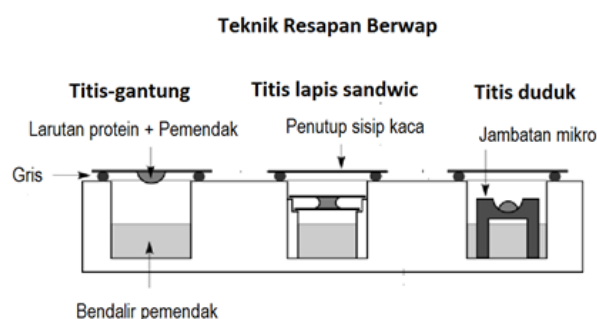




Konsep Pengkristalan

Kristal terbentuk oleh zarah-zarah yang tersusun secara padat dalam satu fasa bendalir atau pelarut. Proses pengkristalan ini adalah salah satu proses semulajadi seperti pembentukan salji atau pembentukan partikel tepu dalam cecair seperti penghasilan garam. Misalnya bagi larutan yang sudah mencapai tahap tepu, keterlarutan bahan zarah berubah apabila suhu persekitaran yang panas berubah ke suhu sejuk. Penyejukan akan mencetuskan pembentukan kristal. Kristal dapat dibentuk apabila satu larutan itu berada dalam keadaan **tepu lampau** (*supersaturated*). Mampukah protein membentuk kristal seperti garam? Protein merupakan biomolekul penting dalam organisma hidup yang memiliki struktur tiga dimensi unik. Dalam proses penyediaan kristal, protein diarahkan untuk pemendakan dan keluar dari larutan.

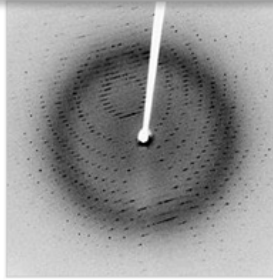
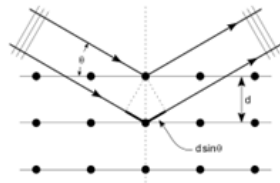
Kaedah resapan wap atau dikenali *vapour diffusion method* adalah teknik sering digunakan dalam penyediaan kristal protein (Rajah 2). Proses ini berasaskan sejatan air dari larutan protein secara perlahan. Proses kehilangan air secara perlahan ini menyebabkan cecair protein semakin beransur pekat dan seterusnya memasuki fasa tepu lampau. Pengkristalan berlaku apabila protein berada dalam fasa ini.



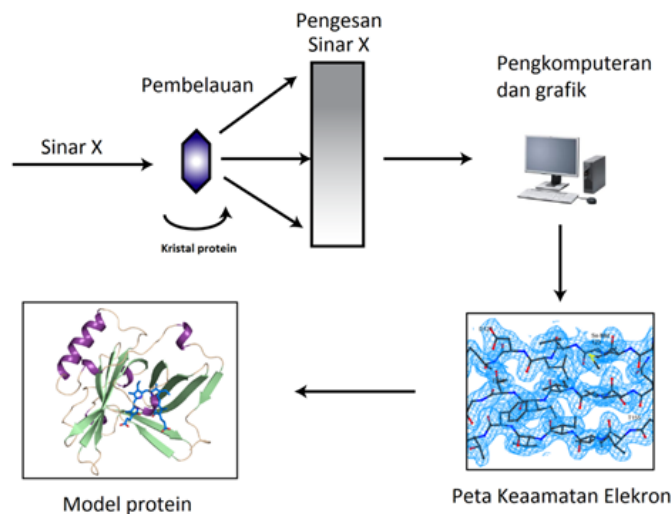
Rajah 2: Kaedah resapan wap adalah teknik lazim dalam menyediakan kristal daripada protein. Prinsip asas teknik ini adalah larutan protein disejat secara beransur-ansur untuk mencapai tahap kepekatan tepu-lampau. Terdapat pelbagai kaedah resapan berwap contohnya; i). Titisan tergantung, ii) Titisan lapis sandwich dan iii). Titisan duduk. (Adaptasi dari [researchgate](#))

Kepentingan Sinar X dan Kajian Struktur Protein

Sinar-X, atau *X-ray*, adalah satu-satunya gelombang elektromagnet yang boleh digunakan untuk mengenalpasti struktur sebenar tiga dimensi sesuatu atom atau molekul. Dari segi sejarah, sinar X mula ditemui seawal tahun 1895 dan kristal sejenis bahan bukan protein iaitu heksametilenatetramina mula diperoleh pada tahun 1923. Kemudiannya struktur protein mioglobin daripada ikan paus sperma (*sperm whale*) telah diperoleh buat pertama kali pada tahun 1958. Dalam proses **Kristalografi Sinar-X Protein**, Sinar-X yang bertenaga tinggi akan ditujukan ke arah kristal protein (Rajah 3). Sinar-X yang menembusi kristal akan diserakkan ke pelbagai arah (pembelauan) dan ia dikesan oleh peranti atau layar pengesan elektron. Proses pengesanan ini seakan-akan serupa dengan konsep pengesanan cahaya pada kamera digital. Dalam proses belauan ini, sinar mengalami pantulan disebabkan Sinar-X yang bercas negatif berinteraksi dengan elektron bercas negatif yang terdapat pada atom dan molekul kristal. Sewaktu dituju Sinar-X dalam satu arah, kristal protein diputar pada sudut pusingan tertentu. Ketika ini, corak serakan Sinar-X yang terhasil dari pelbagai sudut dirakam dan ini membolehkan corak belauan Sinar-X secara tiga dimensi diperoleh. Arah dan keamatan sinar yang diserak oleh kristal yang terakam akan dirangkum semula secara digital untuk membina satu imej struktur tiga dimensi protein (Rajah 4). Dalam kajian pengkristalan protein, jarak sekecil **Ångstroms (Å)** ialah unit yang sering digunakan ($1 \text{ Å} = \text{satu persepuluh nanometer}$). Jarak gelombang Sinar X dalam lingkungan 0.5 ke 1.5 Å adalah sesuai digunakan untuk menentukan struktur protein kerana ini adalah julat jarak di antara atom-atom.



Rajah 3. a). Atom Kristal tersusun secara rapi pada sela jarak d . Apabila cahaya (Sinar X) ditujukan kepada barisan atom, setiap sinar pantulan akan bertindih secara membina dan menghasilkan titik tumpuan seperti yang ditunjukkan pada corak serakan yang terdapat pada b). (Adaptasi dari [wikipedia](#))



Rajah 4: Kristal protein digunakan dalam proses penentuan struktur 3 dimensi protein. Makluman dari pembelauan Sinar X terhadap kristal protein menghasilkan data yang dapat diterjemahkan ke dalam bentuk keamatan elektron. Peta keamatan elektron ini diterjemahkan pula ke model protein. (Adaptasi dari [quora](#))

Proses Kristalografi Sinar-X

Terdapat tiga komponen utama diperlukan untuk membina struktur tiga dimensi protein. Komponen-komponen ini terdiri daripada i). *Kristal protein*, ii). *Sumber Sinar-X*, dan iii). *Layar pengesanan serakan*. Proses Kristalografi Sinar-X memerlukan kristal protein berkualiti. Untuk membentuk kristal, beberapa kriteria perlu dicapai. Protein yang membentuk kristal perlu dalam keadaan struktur asli, bukan dalam keadaan terdenaturasi. Protein tidak seperti garam, dimana garam mudah dikristalkan dalam bentuk hablur. Ini disebabkan protein itu sendiri merupakan biomolekul, dan ia adalah sedikit fleksibel dan tidak begitu tegar seperti garam. Fleksibiliti ini sesuai dengan fungsinya sebagai enzim. Sebelum ianya dapat dikristalkan, protein juga perlu mengalami proses penulenan terlebih dahulu. Proses penulenan protein tidaklah mudah kerana proses ini memerlukan protein itu diklonkan terlebih dahulu ke dalam bakteria seperti *E. coli* atau *Yis*, dan **dipadatkan** secara kuantiti banyak untuk membolehkan pengkristalan dilakukan.

Seterusnya, kristal akan dihadapkan ke gelombang Sinar-X. Apabila Sinar-X menembusi kristal, ia akan dibelau dan dipantulkan secara serakan ke merata arah. Serakan ini berupa suatu corak yang terbina dengan titik-titik tindanan pada layar pengesanan elektron. Imej sinar dirakam sementara kristal protein diputar pada platform.

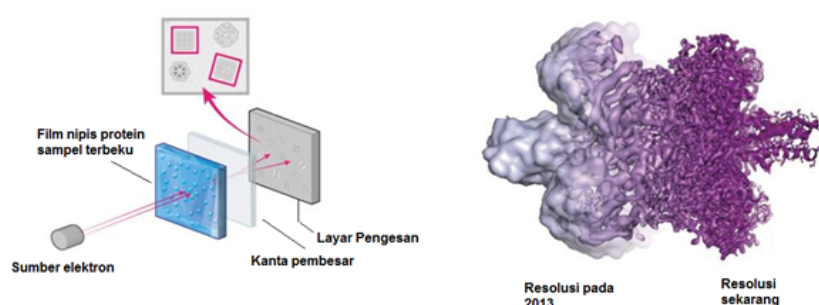


diperbetulkan. Para pakar bioinformatik dan struktur protein akan melihat dan memperbaiki imej sebelum menghasilkan model protein yang sebenar. Kualiti imej yang terhasil amatlah bergantung kepada kualiti kristal. Teknik yang digunakan dalam membentuk kristal juga mempengaruhi kualiti kristal protein. Jika kristal agak kurang kemas, misalnya jika susunan kekisi molekul protein di dalam kristal tidak begitu sekata, ini akan menjejaskan imej elektron yang terhasil. Oleh yang demikian, proses penyediaan kristal amat penting dalam kajian struktur protein.

Kaedah Elektron Mikroskopi Krio atau Cryo-EM sebagai revolusi baharu dalam struktur biomolekul

Cryo-Em agak sedikit berbeza daripada teknik Kristalografi Sinar-X Protein. Sampel protein yang digunakan adalah dalam bentuk cecair. Sampel protein kali ini bukan lagi dalam bentuk kristal, tetapi dalam bentuk lapisan tipis cecair berupa filem. Ia disediakan dalam bentuk rawatan-krio atau cryopreservation. Filem nipis ini sebenarnya dibeku (cryo) secara serta-merta dengan bahan seperti cecair nitrogen. Sungguhpun teknik ini masih menggunakan sumber sinar elektron tetapi ia dari jenis yang lebih berkuasa lebih tinggi. Seperti juga dalam proses Kristalografi Sinar-X, sinar elektron akan dibiarkan menembusi lapisan filem beku ini dan proses pembelauan sinar menghasilkan imej yang dapat dirakam (Rajah 5). Imej protein dari pelbagai sudut dan orientasi dihasilkan dan disatukan melalui kaedah statistik pintar untuk membina bentuk atau model protein sebenar. Buat masa ini, masih terdapat kelemahan dalam teknik ini terutama dari segi resolusi berbanding teknik kristalografi.

Walaupun bagaimanapun, Cryo-EM masih mempunyai kelebihan berbanding kaedah Kristalografi Sinar-X Protein. Protein tidak perlu mengalami proses pengkristalan rumit dan ini memberi banyak kelebihan memandangkan tidak semua protein mudah terhablur. Penyelidik sedang giat membangunkan teknik ini agar tahap resolusi kaedah Cryo EM dapat dipertingkatkan lagi. Teknik Cryo EM merupakan teknik yang paling mutakhir dibangunkan dan diperhatikan berkembang dengan begitu cepat dan pesat, serta dijangka bakal mendominasi teknik untuk memperoleh struktur protein. Namun, ada juga pendapat mengatakan kedua-dua teknik Kristalografi Sinar-X Protein dan Cryo-EM ini dijangka menjadi pelengkap diantara satu sama lain pada masa akan datang.



Rajah 5 Panel Kiri: Kaedah Mikroskopi Elektron Krio (cryo-EM). Sinar elektron ditembak menerusi lapisan protein nipis terbeku menerbitkan imej yang diperbesarkan dan dirakam pada layar pengesan. Imej protein dibina menggunakan imej-imej yang banyak (Gambar diadaptasi dari [Standford](#)) Panel Kanan:

Keupayaan resolusi teknik Cryo EM menjadi semakin baik tahun demi tahun (Adaptasi dari [chemistryworld](#)).

Rujukan

Kendrew J. C. et al. (1958). A Three-Dimensional Model of the Myoglobin Molecule Obtained by X-Ray Analysis. *Nature* 181 (4610): 662-666.

[LAMAN UTAMA](#)[SIAPA KAMI](#)[F.A.Q](#)[KATEGORI](#) ▾[PENGIKLANAN](#)[SAINS SHOP](#) ▾[CAREERS](#)

being determined by cryo-electron microscopy is growing at an explosive rate.

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-00341-9>

Kredit Foto : [innophore](#)

Berikan Komen Anda Di Sini

0 Comments

Sort by **Newest**



Add a comment...

[Facebook Comments Plugin](#)

Tags: [Info COVID-19](#) [Kampus Kuantan](#) [Kulliyah Sains](#) [Prof. Madya. Ts. Dr. Tengku Haziya Amin Tengku Abdul Hamid](#) [Struktur Protein](#)
[Universiti Islam Antarabangsa Malaysia](#)

Share

Tweet

Share



Previous Post

Khasiat Pokok Kunyit



Saiful Bahari

Related [Posts](#)

ALAM SEMULAJADI

Khasiat Pokok Kunyit

1 DAY AGO

ALAM SEMULAJADI

Anai-Anai Sebagai Jurutera Ekosistem

2 DAYS AGO





BERITA & PERISTIWA

Kesan Terapi Membaca Buku

3 DAYS AGO

BERITA & PERISTIWA

Pendekatan Inkuiri Pendidikan Sains, Teknologi, Kejuruteraan dan Matematik (STEM) Dalam Tragedi “Budak Gua” Thailand

6 DAYS AGO



Periuk Kalis Lekat ‘non-stick cookware’ SELAMAT: Penggunaan Yang BETUL

0 SHARES

OI

02

Mengapa Manusia tersedu

0 SHARES

03

Bila Saya Boleh Tahu Saya Dah Hamil?

0 SHARES

04

Khasiat Bayam Brazil

0 SHARES

05

Boleh Makan Lagi Makanan Yang Tamat Tarikh Luput?

0 SHARES



[LAMAN UTAMA](#)[SIAPA KAMI](#)[F.A.Q](#)[KATEGORI](#) [PENGIKLAMAN](#)[SAINS SHOP](#) [CAREERS](#)[KITARAN HIDUP](#)[GAYA HIDUP SIHAT](#)[BIOGRAFI](#)[SIRI-INGIN TAHU](#)[UMUM](#)[SAINS DALAM KEHIDUPAN](#)[SAINS ITU MENYERONOKKAN](#)[MENGAPA SAINS PENTING](#)[TOKOH WANITA DALAM BIDANG SAINS](#)[PENGAJIAN TINGGI](#)[Siapa Kami](#) / [Hubungi Kami](#) / [Pengiklanan](#) / [F.A.Q](#) / [Privacy Policy](#)

e-ISSN : 2682-8456

Majalah Sains © 2019

